

BUNDESPRÄSIDENT DEUTSCHLAND

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



REC'D 10 NOV 2003
WIPO
PCT

Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

REC'D 10 NOV 2003
WIPO
PCT

Aktenzeichen: 102 54 801.3
Anmeldetag: 22. November 2002
Anmelder/Inhaber: Professor Dr. Günter Schmid,
Velbert/DE
Bezeichnung: Implantat, therapeutisches Mittel und Micelle
IPC: A 61 K, A 61 M, A 61 L

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 09. Oktober 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

Scholz

Gesthuysen, von Rohr & Eggert

02.1171.4.mo

Essen, den 22. November 2002

P a t e n t a n m e l d u n g

von

Prof. Dr. Günter Schmid
Klippe 39b

42555 Velbert

mit der Bezeichnung

Implantat, therapeutisches Mittel und Micelle

Implantat, therapeutisches Mittel und Micelle

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Implantat gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 1, ein therapeutisches Mittel gemäß dem Oberbegriff des Anspruchs 12, eine Verwendung von aus Tensiden und Wirkstoffmolekülen gebildeten Micellen und eine Micelle.

Hier ist unter dem Begriff "Implantat" zunächst im engeren Sinne ein in den Körper eines Tieres oder eines Menschen zumindest vorübergehend einzusetzendes Element zu verstehen, das beispielsweise ausschließlich therapeutische Funktionen aber auch Stütz- und/oder Gelenkfunktionen ausüben kann. Im weiteren Sinne sind hierunter jedoch auch mit dem Körper von außen, insbesondere vorübergehend in Kontakt bringbare Elemente o. dgl. zu verstehen.

Unter dem Begriff "therapeutisches Mittel" bzw. "Wirkstoff" sind hier insbesondere Arzneimittel bzw. Pharmazeutika einerseits und Heilmittel und sonstige, dem menschlichen oder tierischen Körper zuzuführende Stoffe andererseits zu verstehen. Insbesondere kommen auch alle in der EP 0 875 218 A2 genannten, dort als "medication" bezeichneten therapeutischen Mittel bzw. Rezeptoragonisten, Rezeptorantagonisten, Enzyminhibitoren, Neurotransmitter, Zytostatika, Antibiotika, Hormone, Vitamine, Stoffwechselsubstrate, Antimetabolite, Diuretika und dergleichen als therapeutisches Mittel in Betracht.

Mit dem Begriff "Micelle" werden hier im engeren Sinn diejenigen Aggregate bezeichnet, die sich aus sich Tensid-Molekülen in wässrigen Lösungen oberhalb einer bestimmten Temperatur und einer charakteristischen Konzentration – der sogenannten kritischen Micelle-Bildungskonzentration – bilden. Im weiteren Sinne versteht man hierunter durch Assoziation gebildete Aggregate von gelösten Molekülen. Insbesondere handelt es sich um thermodynamisch stabile Assoziationskolloide grenzflächenaktiver Stoffe, bei denen die hydrophoben Reste der Monomeren im Inneren der Aggregate liegen und durch hydrophobe Wechselwirkung zusammengehalten werden; die hydrophilen Gruppen sind dem Wasser zugewandt und vermitteln durch Solvatation die Löslichkeit des Kolloids. Insbesondere haben die Micellen charakteristische Aggregationszahlen mit einer meist nur geringen Verteilungsbreite.

Die DE 199 48 783 A1, die den Ausgangspunkt der vorliegenden Erfindung bildet, offenbart ein Implantat mit einem Aufnahmerraum für ein therapeutisches Mittel, das durch ein Durchlaßelement aus dem Aufnahmerraum entweichen kann. Zur genauen Dosierung wird als Durchlaßelement ein offenporiges Diffusionselement, insbesondere aus anodisch oxidiertem Aluminiumoxid, vorgeschlagen, wobei die Porenwandungen zur Steuerung der Diffusion chemisch modifiziert sein können.

Wenn ein therapeutisches Mittel mit sehr kleinen Wirkstoffmolekülen mit Durchmessern, die wesentlich geringer als die Porendurchmesser sind, verwendet werden, kann eine quasi freie Strömung der Wirkstoffmoleküle durch die Poren des Durchlaßelements erfolgen. Eine genaue Steuerung der Freisetzung des therapeutischen Mittels bzw. der Wirkstoffmoleküle des therapeutischen Mittels ist dann nicht mehr möglich.

Der vorliegenden Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Implantat, ein therapeutisches Mittel, eine Verwendung von aus Tensiden und Wirkstoffmolekülen gebildeten Micellen und ein Micelle anzugeben, die eine sehr genaue, vorzugsweise druckunabhängige Abgabe von insbesondere sehr kleinen Wirkstoffmolekülen eines therapeutischen Mittels durch gegenüber den Wirkstoffmolekülen wesentlich größere Poren ermöglichen, wobei insbesondere auch eine sehr genaue Dosierung bei kleinsten Mengen erreichbar ist.

Die obige Aufgabe wäre durch ein Implantat gemäß Anspruch 1, ein therapeutisches Mittel gemäß Anspruch 12, eine Verwendung gemäß Anspruch 15 oder eine Micelle gemäß Anspruch 17 gelöst. Vorteilhafte Weiterbildungen sind Gegenstand der Unteransprüche.

Eine grundlegende Idee der vorliegenden Erfindung liegt darin, Wirkstoffmoleküle des therapeutischen Mittels mit einer insbesondere molekularen Hülle, vorzugsweise aus Tensiden, insbesondere unter Bildung von Micellen, zu versehen, um die Größe, insbesondere den Durchmesser zu vergrößern und dadurch eine besser dosierbare Abgabe durch Poren zu ermöglichen.

Je nach gewünschtem Abgabeverhalten weisen die Hüllen bzw. Micellen eine zumindest im wesentlichen einheitliche Größe und/oder Form oder alternativ eine bedarfsgemäß variierende Größe und/oder Form auf.

5 Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsform sind die Hüllen bzw. Micellen zumindest im wesentlichen kugelförmig ausgebildet.

Vorzugsweise beträgt der Durchmesser der Hüllen bzw. Micellen ohne Hydrathülle etwa 1 % bis 20 %, insbesondere 2 % bis 10 %, und mit Hydrathülle 10 etwa 10 % bis 50 %, insbesondere 20 % bis 40 %, des mittleren Porendurchmessers. So ergibt sich ein Abgabeverhalten, daß im wesentlichen durch Diffusion und nicht durch eine druckabhängige freie Strömung durch die Poren geprägt ist.

15 Nachfolgend wird die vorliegende Erfindung anhand der Zeichnung bevorzugter Ausführungsbeispiele näher erläutert. Es zeigt:

Fig. 1 eine schematische Schnittdarstellung eines vorschlagsgemäßen Implantats;

20 Fig. 2 eine schematische Schnittdarstellung einer Pore eines beidseitig abgestützten Durchlaßelements des Implantats gemäß Fig. 1;

25 Fig. 3 eine schematische Darstellung eines mit einer Hülle versehenen Wirkstoffmoleküls; und

Fig. 4 eine schematische Schnittdarstellung eines vorschlagsgemäßen Implantats gemäß einer Ausführungsvariante.

30 Fig. 1 zeigt in schematischer Schnittdarstellung ein Implantat 1. Das Implantat 1 weist einen Aufnahmerraum 2 zur Aufnahme eines therapeutischen Mittels 3 auf. Hinsichtlich des therapeutischen Mittels 3 wird auf die eingangsseitige Definition verwiesen.

35 Das Implantat weist mindestens eine Durchlaßöffnung 4 auf, der mindestens ein Durchlaßelement 5 zugeordnet ist, das anhand Fig. 2 näher erläutert wird.

Das Durchlaßelement 5 ist für das therapeutische Mittel 3 bzw. mindestens einen Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3 durchlässig. Hierzu ist das Durchlaßelement 5 vorzugsweise offenporig ausgebildet. Das Durchlaßelement 5 weist eine Vielzahl von Poren 6 auf, durch die das therapeutische Mittel 3 bzw. mindestens ein Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3 aus dem Aufnahmerraum 2 hindurch nach außen treten, insbesondere nur diffundieren, kann.

10 Vorzugsweise beträgt die Flächendichte der Poren 6 etwa 10^8 bis $10^{11}/\text{cm}^2$. Der mittlere Porendurchmesser beträgt vorzugsweise maximal 500 nm, insbesondere 250 nm bis 20 nm.

15 Das Durchlaßelement 5 weist eine geringe Dicke von insbesondere weniger als 50 μm , vorzugsweise maximal 5 μm , auf. Dementsprechend ergibt sich ein verhältnismäßig geringer Diffusions- bzw. Durchtrittswiderstand für das therapeutische Mittel 3 bzw. mindestens einen Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3.

20 Das Durchlaßelement 5 besteht vorzugsweise zumindest im wesentlichen aus Aluminiumoxid, das insbesondere elektrolytisch abgeschieden bzw. gebildet wird. Jedoch ist das Material für das Durchlaßelement 5 nicht auf Aluminiumoxid beschränkt, sondern darüber hinaus sind generell alle sogenannten Ventilmalloxide und Magnesiumoxid einsetzbar. Neben diesen Oxiden sind generell auch keramische Materialien oder sonstige Materialien geeignet, die eine entsprechende oder andersartige Porenbildung – beispielsweise durch Laserstrahlen – aufweisen bzw. ermöglichen.

25 Das Durchlaßelement 5 ist vorzugsweise von mindestens einem, beispielsweise gitterartig ausgebildeten Halteelement 8 auf wenigstens einer Seite abgestützt. Fig. 2 zeigt eine Ausführungsalternative, bei der das Durchlaßelement 5 beidseitig von einem Halteelement 8 abgestützt ist, also zwischen zwei Haltelementen 8 gehalten ist.

30 Beim Darstellungsbeispiel gemäß Fig. 1 weist das Implantat 1 eine zweite Öffnung 4 auf, die vorzugsweise am anderen, hier linken Ende bzw. gegenü-

berliegend der ersten Öffnung 4 angeordnet ist. Dieser zweiten Durchlaßöffnung 4 ist vorzugsweise ebenfalls ein Durchlaßelement 5 gemäß der voranstehenden Beschreibung zugeordnet, so daß ein Stoffaustausch zwischen dem Aufnahmerraum 2 des Implantats 1 und dem das Implantat 1 umgebenden Außenraum ebenfalls nur durch das Durchlaßelement 5 hindurch möglich ist.

Beim Darstellungsbeispiel gemäß Fig. 1 ist der zweiten Durchlaßöffnung 4 lediglich ein einziges Durchlaßelement 5 zugeordnet, das entsprechend der Darstellung in Fig. 2 beidseitig von Haltelementen 8 abgestützt ist.

Auf der anderen Seite, bei der ersten Öffnung 4 sind demgegenüber als Ausführungsalternative die zwei Durchlaßelemente 5 durch einen vorzugsweise ringförmigen Abstandhalter 9 voneinander beabstandet gehalten.

Wie Fig. 1 zu entnehmen ist, weist das Implantat 1 ein hier im wesentlichen kolbenartig ausgebildetes Wandelement 10 auf, das den Aufnahmerraum 2 in einen ersten Raumabschnitt 11 und einen zweiten Raumabschnitt 12 unterteilt, wobei der erste Raumabschnitt 11 mit der ersten bzw. einer Durchlaßöffnung 4 in Verbindung steht und der zweite Raumabschnitt 12 mit der zweiten bzw. einer anderen Durchlaßöffnung 4 in Verbindung steht. Das Wandelement 10 ist hier kolbenartig verschieblich in den Aufnahmerraum 2 eingebaut. Jedoch kommt beispielsweise auch eine membranartige oder balgartige Ausbildung des Wandelements 10 bei entsprechender Flexibilität, Beweglichkeit und/oder Verschieblichkeit in Betracht.

Vorzugsweise ist das therapeutische Mittel 3 nur in dem ersten Raumabschnitt 11 eingefüllt. Im zweiten Raumabschnitt 12 ist vorzugsweise ein anderes Mittel, hier als Kompensationsmittel 13 bezeichnet, enthalten.

Insbesondere die Durchlaßöffnungen 4 im Bereich der Enden, insbesondere über den gesamten Querschnitt, eines den Aufnahmerraum 2 bildenden, hohlzylindrischen Grundkörpers 14 ausgebildet. Weiter sind den Durchlaßöffnungen 4 insbesondere zum Schutz der eingesetzten Durchlaßelemente 5 vor äußeren mechanischen Einwirkungen Schutzabdeckungen 15 zugeordnet.

Insbesondere ist im Bereich jeder Durchlaßöffnung 4 eine ringförmige Schulter 16 gebildet, an die sich ein Abschnitt 17 mit vergrößertem Innendurchmesser vom Grundkörper 14 zur Aufnahme des mindestens einen Durchlaßelements 5 und zugeordneter Halteelemente 8, Abstandhalter 9 und dergleichen anschließt. Die zugeordnete Schutzabdeckung 15 weist einen zylindrischen Ansatz 18 auf, der im Preßsitz in den Abschnitt 17 einsteckbar ist.

Die Schutzabdeckung 15 weist Durchgangsöffnungen 19 auf, die im Vergleich zu den Poren 6 einen großen Durchmesser aufweisen, so daß eine zumindest im wesentlichen ungestörte Strömung durch die Schutzabdeckung 15 hindurch möglich ist.

Das therapeutische Mittel 3 bzw. mindestens ein Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3 kann dann durch das mindestens eine Durchlaßelement 5, hier durch die beiden Durchlaßelemente 5 der mit dem ersten Raumabschnitt 11 in Verbindung stehenden, ersten Durchlaßöffnung 4 hindurch diffundieren und in den das Implantat 1 umgebenden, nicht dargestellten Körper durch die Durchgangsöffnungen 19 hindurch austreten. Die beiden Durchlaßelemente 5 der ersten Durchlaßöffnung 4 weisen hierzu Poren 6 auf, deren Porengröße und/oder deren Porenwandung 7 derart ausgebildet ist bzw. sind, daß zumindest im wesentlichen lediglich eine Diffusion des therapeutischen Mittels 3 oder des gewünschten Wirkstoffs des therapeutischen Mittels 3 durch die Durchlaßelemente 5 hindurch aus dem ersten Raumabschnitt 11 des Aufnahmerraums 2 heraus auftritt.

Um die vorgenannte, vorzugsweise selektive Diffusion zu erreichen, ist die Größe der Poren 6 entsprechend angepaßt und/oder ist die Porenwandung 7 mittels in Fig. 2 angedeuteter Wechselwirkungspartner 20 entsprechend chemisch modifiziert. Die Wechselwirkungspartner 20 sind vorzugsweise auf der Porenwandung 7 zumindest bereichsweise fixiert und bewirken beispielsweise eine hydrophobe oder hydrophile Eigenschaft der Poren 6 oder wirken als funktionelle Gruppen, um vorzugsweise nur einen selektiven Durchtritt durch die Durchlaßelemente 5 zu ermöglichen, also im wesentlichen die Wirkung einer semipermeablen Membran zu erreichen. Als funktionelle Gruppen kommen beispielsweise Amin-, Mercapto-, Carboxy-, Hydroxygruppen und/oder organisch modifizierte Silane in Betracht.

Um die Verringerung des Volumens des therapeutischen Mittels 3 bei fort-
schreitender Abgabe des therapeutischen Mittels 3 bzw. mindestens eines
Wirkstoffs des therapeutischen Mittels 3 zu kompensieren, ist das Durchlaß-
5 element 5 der zweiten Durchlaßöffnung 4, die mit dem zweiten Raumab-
schnitt 12 des Aufnahmerraums 2 in Verbindung steht, derart ausgebildet, daß
wenigstens ein Stoff, beispielsweise Wasser, aus dem nicht dargestellten, das
Implantat 1 umgebenden Körper durch das Durchlaßelement 5 in den zweiten
Raumabschnitt 12 eindringen und sich ggf. mit dem optional vorgesehenen
10 Kompensationsmittel 13, beispielsweise Kochsalzlösung, vermischen kann. Je
nach Ausbildung des Durchlaßelementes 5 der zweiten Durchlaßöffnung 4
kann der genannte Eindringprozeß auch ohne das Kompensationsmittel 13
ablaufen. In jedem Fall verhindert das hier verschieblich ausgebildete Wand-
element 10 dabei eine ungewollte Verdünnung des therapeutischen Mittels 3
15 und wird entsprechend der Volumenveränderung in den Raumabschnitten 11
und 12 verschoben.

Aus dem Vorgenannten ergibt sich, daß bei dem dargestellten Ausführungs-
beispiel quasi eine doppelte Osmose erfolgt, einerseits tritt das therapeutische
20 Mittel 3 bzw. mindestens ein Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3 aus dem
Aufnahmerraum 2 aus und andererseits tritt ein geeigneter Stoff in den Auf-
nahmerraum 2 durch die zweite Durchlaßöffnung 4 bzw. das dieser zugeord-
nete Durchlaßelement 5 in den Aufnahmerraum 2 ein.

25 Aus dem Vorgenannten ergibt sich weiter, daß zumindest im wesentlichen lediglich eine Diffusion eines geeigneten Stoffes aus dem nicht dargestellten, das Implantat 1 umgebenden Körper in den zweiten Raumabschnitt 12 vorge-
sehen ist. Insbesondere ist daher das Durchlaßelement 5 auf dieser Eintritts-
seite (linke Seite in Fig. 1) gegenüber dem mindestens einen Durchlaß-
30 element 5 auf der Austrittsseite (rechte Seite in Fig. 1) unterschiedlich – ins-
besondere hinsichtlich Porengröße, Porenichte und/oder chemischer Modifi-
zierung der Porenwandungen 7 – ausgebildet.

Bei Bedarf kann das Implantat 1 ein Septum 21, wie in Fig. 1 angedeutet,
35 aufweisen. Das Septum 21 kann einem anfänglichen Einfüllen und/oder Nach-

füllen des therapeutischen Mittels 3 oder des Kompensationsmittels 13 dienen. Gegebenenfalls können auch zwei oder mehr Septa 21 vorgesehen sein.

Bei dem Septum 21 handelt es sich um ein aus dem Stand der Technik bereits 5 bekanntes Element, das eine Membran 22 aufweist, die von einer entsprechend angepaßten Kanüle zum Ein- bzw. Nachfüllen des Aufnahmerraums 2 durchstochen werden kann und sich anschließend wieder selbsttätig dicht verschließt.

10 Ergänzend wird auf die DE 199 48 783 A1 verwiesen, deren gesamter Inhalt hiermit als ergänzende Offenbarung, insbesondere hinsichtlich eines bevorzugten Aufbaus des Implantats 1, der vorliegenden Erfindung genannt wird.

15 Ein wesentlicher Aspekt der vorliegenden Erfindung liegt nun darin, daß das therapeutische Mittel 3 mit insbesondere molekularen Hüllen 23 versehene Wirkstoffmoleküle 24 umfaßt. Insbesondere bilden diese Wirkstoffmoleküle 24 den primär relevanten Wirkstoff des therapeutischen Mittels 3. Die Größe und/oder die Form, insbesondere der Durchmesser, der Hülle 23 ist an die 20 Größe der Poren 6 zur Festlegung des Abgabeverhaltens angepaßt. Die Hülle 23 besteht zumindest im wesentlichen aus Tensid(en) 25.

25 Vorzugsweise umfaßt das therapeutische Mittel 3 eine wäßrige Lösung, wobei die Wirkstoffmoleküle 24 mit den Hüllen 23 Micellen 26 bilden. Die Micellen 26 sind vorzugsweise zumindest im wesentlichen kugelförmig ausgebildet.

Die Micellen 26 bzw. Hüllen 23 weisen vorzugsweise eine zumindest im wesentlichen einheitliche Größe und/oder Form auf.

30 Der kleinste, mittlere oder größte Durchmesser der Hüllen 23 beträgt – ohne Hydrathülle – zumindest im wesentlichen 2 bis 200 nm, vorzugsweise 4 bis 50 nm und besonders bevorzugt 5 bis 10 oder 20 nm.

35 Gemäß einer besonders bevorzugten Ausführungsvariante beträgt die Größe der Micellen 26 mit Hydrathülle maximal ein 1/5, 1/4 oder 1/3 des Poren-durchmessers.

Fig. 4 zeigt eine Ausführungsvariante des vorschlagsgemäßen Implants 1, wobei für gleiche oder ähnliche Teile und Komponenten die gleichen Bezugszeichen verwendet werden und sich die gleichen oder zumindest ähnlichen Vorteile und Eigenschaften ergeben, auch wenn eine wiederholte Beschreibung aus Vereinfachungsgründen weggelassen ist. Insbesondere wird nachfolgend lediglich auf besondere Unterschiede eingegangen.

Das Implantat 1 weist im Aufnahmerraum 2 ein Feststoffreservoir 27 auf, das das therapeutische Mittel 3 abgibt bzw. aus dem sich das therapeutische Mittel 3 lösen oder bilden kann. Insbesondere besteht das Feststoffreservoir 27 aus Wirkstoffmolekülen 24 und vorzugsweise Tensid(en) 25.

Das Feststoffreservoir 27 wird insbesondere durch körpereigene Flüssigkeiten oder sonstige Flüssigkeiten im Aufnahmerraum 2 unter Bildung des therapeutischen Mittels 3 gelöst, so daß dann das therapeutische Mittel 3 bzw. Wirkstoffe durch das Durchlaßelement 5 hindurch in gewünschter Weise, insbesondere wie oben beschrieben, austreten bzw. abgegeben werden können.

Gemäß einer ganz bevorzugten Ausführungsform wird das Feststoffreservoir 27 derart aufgelöst, daß aus den vorzugsweise als Feststoff vorliegenden Wirkstoffmolekülen 24 und Tensiden 25 die bereits beschriebenen Micellen 26 bzw. eine Lösung der Micellen 26 im Aufnahmerraum 2 gebildet wird.

Das Feststoffreservoir 27 hat den Vorteil, daß über wesentlich längere Zeit hinweg eine zumindest im wesentlichen konstante Konzentration der Wirkstoffe bzw. der Micellen 26 oder sonstiger Stoffe im gelösten Zustand im Aufnahmerraum 2 aufrecht erhalten werden kann, so daß eine wesentliche längere Abgabezzeit und/oder eine wesentlich konstantere Abgaberate als bei ausschließlich flüssiger Füllung des Aufnahmerraums 2 erreichbar ist bzw. sind.

Anstelle oder zusätzlich zu den Tensiden 25 kann das Feststoffreservoir 27 auch sonstige geeignete chemische Stoffe, die insbesondere eine gewünschte, vorzugsweise gleichmäßige Lösung der Wirkstoffmoleküle 24 bzw. sonstiger Wirkstoffe unterstützen bzw. bewirken, enthalten bzw. umfassen.

Patentansprüche:

- 5 1. Implantat (1) mit einem Aufnahmerraum (2), einem darin aufgenommenen therapeutischen Mittel (3) und einem Durchlaßelement (5), wobei das Durchlaßelement (5) Poren (6) aufweist, durch die das Mittel (3) den Aufnahmerraum (2) verlassen und vom Implantat (1) abgegeben werden kann,
dadurch gekennzeichnet,
10 daß das therapeutische Mittel (3) mit einer molekularen Hülle (23) versehene Wirkstoffmoleküle (24) aufweist, wobei die Größe und/oder der Durchmesser der Hülle (23) an die Größe der Poren (6) zur Festlegung des Abgabeverhalts angepaßt ist.
- 15 2. Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Hülle (23) zumindest im wesentlichen aus Tensiden (25) besteht.
- 20 3. Implantat nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das therapeutische Mittel (3) eine wäßrige Lösung umfaßt und/oder die Wirkstoffmoleküle (24) mit den Hüllen (23) insbesondere zumindest im wesentlichen kugelförmige Micellen (26) bilden.
- 25 4. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der kleinste, mittlere oder größte Durchmesser der Hüllen (23) ohne Hydrathülle zumindest im wesentlichen 2 bis 200 nm, vorzugsweise 4 bis 50 nm und besonders bevorzugt 5 bis 20 nm, beträgt und/oder daß die Hüllen (23) eine zumindest im wesentlichen einheitliche Größe aufweisen.
- 30 5. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Durchlaßelement (5) als ein Diffusionselement mit offenen Poren (6) mit einer Porengröße und/oder Porenwandung (7) ausgebildet ist, die zumindest im wesentlichen nur eine Diffusion der umhüllten Wirkstoffmoleküle (24) durch das Diffusionselement gestattet, ohne eine freie Strömung durch das Durchlaßelement (5) zu ermöglichen, und/oder daß das Durchlaßelement (5) offene Poren (6) mit Porenwandungen (7) aufweist, die zumindest bereichsweise chemisch modifiziert sind, um mit den umhüllten

Wirkstoffmolekülen (24) hinsichtlich des Durchtritts durch das Durchlaßelement (5) zuwechselwirken.

6. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zur chemischen Modifizierung die Porenwandungen (7) zumindest bereichsweise hydrophil oder hydrophob ausgebildet und/oder zumindest bereichsweise mit funktionellen Gruppen, wie Amin-, Mercapto-, Carboxy- und/oder Hydroxygruppen, und/oder organisch modifizierten Silanen, versehen sind.

10

7. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Durchlaßelement (5) membranartig oder folienartig ausgebildet ist.

15

8. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Durchlaßelement (5) zumindest im wesentlichen aus Keramik bzw. zumindest im wesentlichen aus vorzugsweise durch Anodisieren herstelltem Aluminium-, Magnesium-, Tantal-, Eisen-, Wolfram- und/ oder Titanoxid besteht.

20

9. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Durchlaßelement (5) im wesentlichen gleichmäßig dick ausgebildet ist und/oder eine Dicke von maximal 50 µm, insbesondere maximal 5 µm, aufweist.

25

10. Implantat nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Porendurchmesser im Mittel weniger als 500 nm, vorzugsweise weniger als 250 nm, insbesondere 250 bis 20 nm, beträgt.

30

11. Implantat, insbesondere nach einem der voranstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Implantat (1) im Aufnahmerraum (2) ein die Wirkstoffmoleküle (24) und vorzugsweise Tensid(e) (25) enthaltendes Feststoffreservoir (27) aufweist, insbesondere wobei die Wirkstoffmoleküle (24) im Aufnahmerraum (2), vorzugsweise unter Bildung von Micellen (26), lösbar sind.

35

5 12. Therapeutisches Mittel (3), insbesondere zur Freisetzung durch ein Im-
plantat (1),
dadurch gekennzeichnet,
daß das therapeutische Mittel (3) mit molekularen Hüllen (23) aus Tensiden
(25) versehene Wirkstoffmoleküle (24) aufweist.

10 13. Therapeutisches Mittel nach Anspruch 12, dadurch gekennzeichnet, daß
das therapeutische Mittel (3) eine wässrige Lösung ist und/oder die Wirk-
stoffmoleküle (24) mit den Tensiden (25) insbesondere zumindest im wesent-
lichen kugelförmige Micellen (26) bilden.

15 14. Therapeutisches Mittel nach Anspruch 12 oder 13, dadurch gekennzeich-
net, daß der kleinste, mittlere oder größte Durchmesser der Hüllen (23) ohne
Hydrathülle zumindest im wesentlichen 2 bis 200 nm, vorzugsweise 4 bis 50
nm und besonders bevorzugt 5 bis 20 nm beträgt und/oder daß die Hüllen (23)
zumindest im wesentlichen einheitlich groß sind.

20 15. Verwendung von aus Tensiden (25) und Wirkstoffmolekülen (24) gebil-
deten Micellen (26) zur Modifikation des Diffusionsverhaltens der Wirk-
stoffmoleküle (24), wobei die Wirkstoffmoleküle (24) von den Tensiden (25)
umhüllt werden.

25 16. Verwendung nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß der klein-
ste, mittlere oder größte Durchmesser der Micellen (26) ohne Hydrathülle
zumindest im wesentlichen 2 bis 200 nm, vorzugsweise 4 bis 50 nm und be-
sonders bevorzugt 5 bis 20 nm beträgt und/oder daß die Micellen (26) zumin-
dest im wesentlichen einheitlich groß sind.

30 17. Micelle (26), umfassend mindestens ein Wirkstoffmolekül (24), das von
einer aus Tensid(en) (25) gebildeten Hülle (23) umgeben ist.

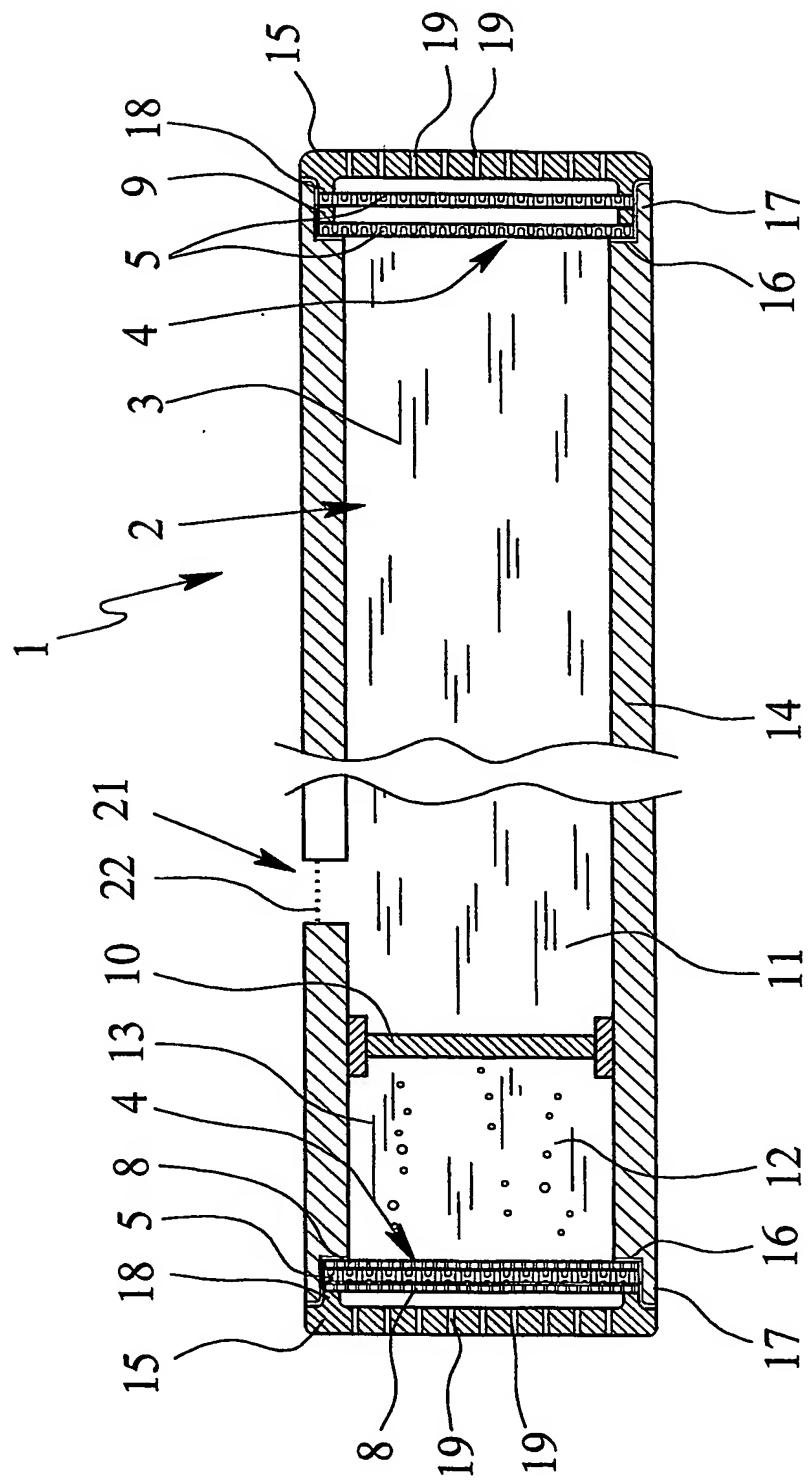


Fig. 1

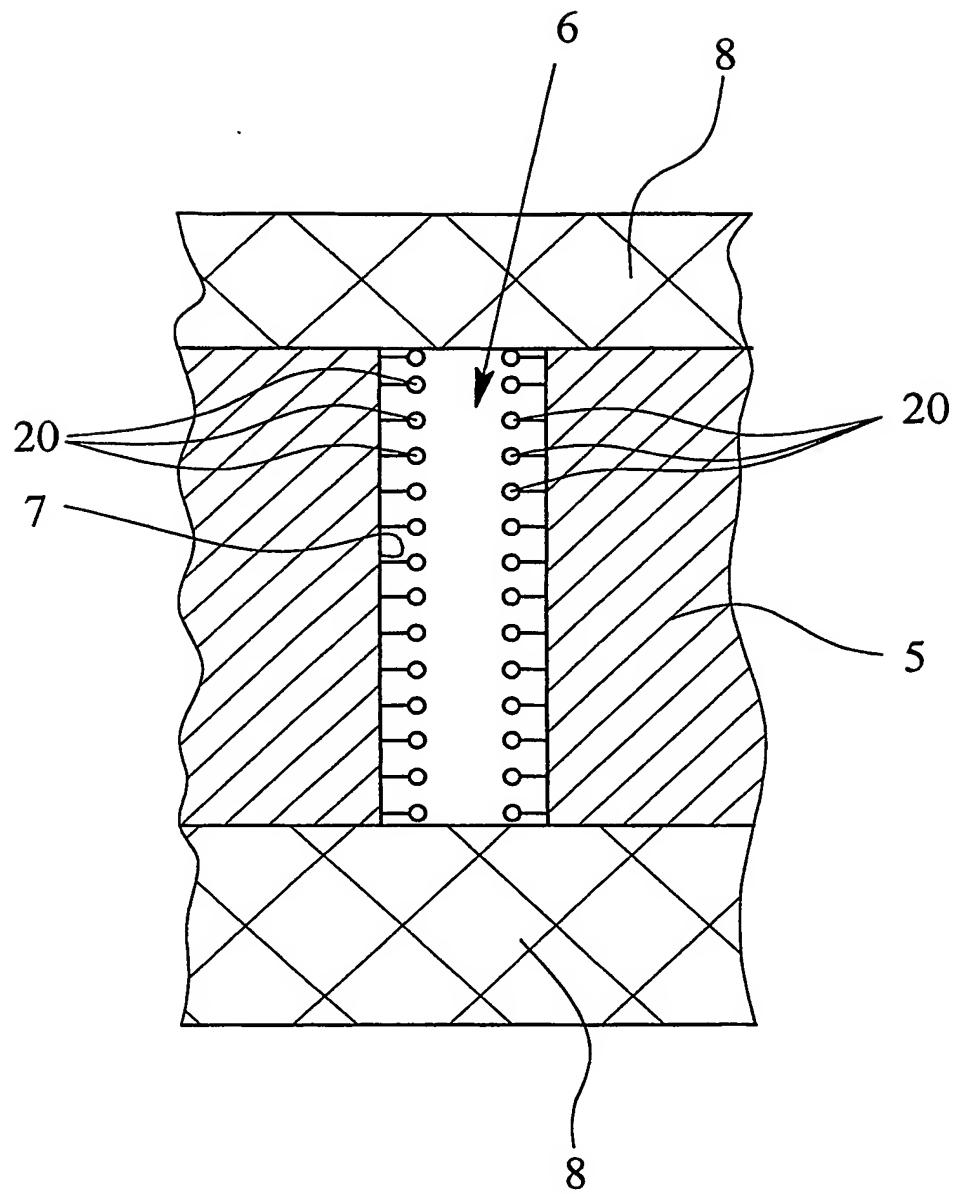
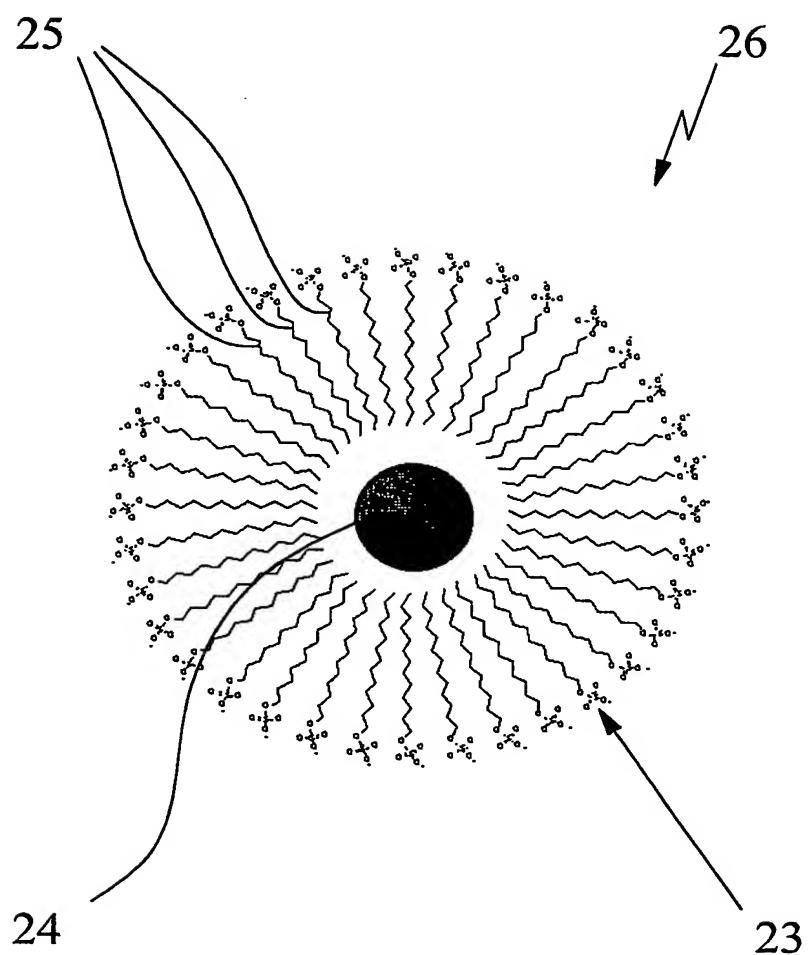


Fig. 2

Fig. 3



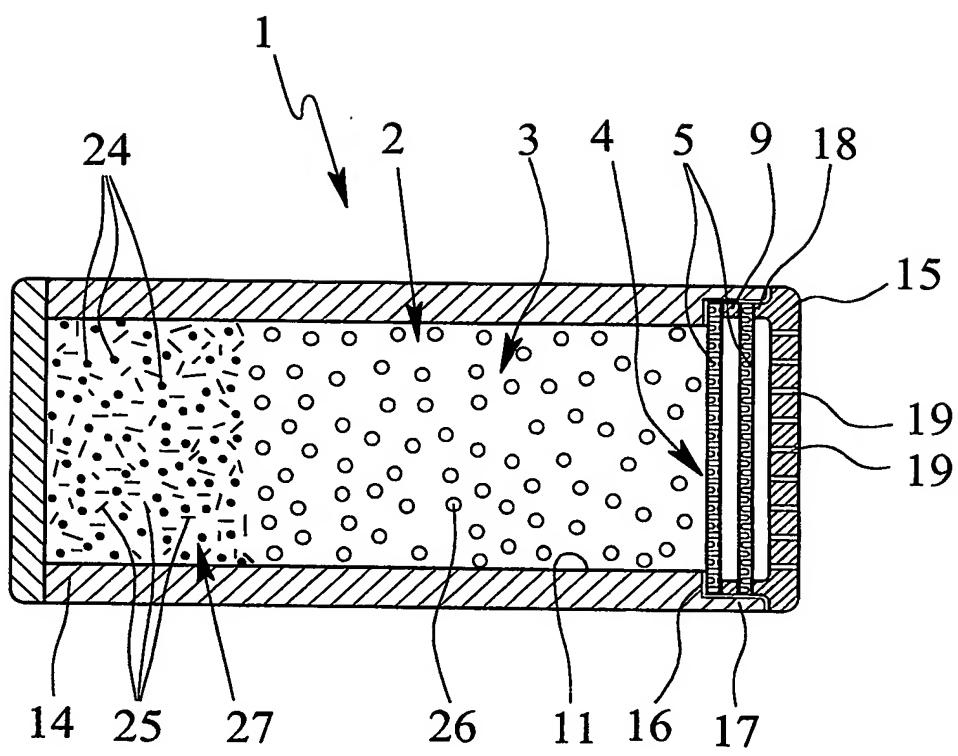


Fig. 4

Zusammenfassung:

Es werden ein Implantat, ein therapeutisches Mittel, eine Verwendung von aus Tensiden und Wirkstoffmolekülen gebildeten Micellen und eine Micelle vorgeschlagen. Um ein definiertes Abgabeverhalten durch Poren eines Durchlaßelements zu erreichen, sind die Wirkstoffmoleküle mit Tensiden umhüllt.

5 (Fig. 3)

10

